Versuche

zur

quantitativen Bestimmung des Peptons im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der

medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 16. Februar 1894

vorgelegt

von

Albert Citron,

approbiertem Arzt aus Berlin.

Berlin 1894.

Druck: George Chasté, Berlin C., Rosenthalerstr. 36.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
zu Erlangen.
Referent: Herr Professor Dr. Rosenthal.

Dem Andenken

meines Vaters

in Dankbarkeit und Ehrfurcht

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535711_0157

Die Eiweisskörper werden, wie seit geraumer Zeit bekannt ist, bei der Verdauung in leichtlösliche und diffusible Körper umgewandelt. Die Gesamtheit dieser löslichen, resorbierbaren Verdauungsprodukte hat Lehmann[1]) zuerst mit dem Namen „Pepton“ belegt. Später wurde von Eichwald[2]) nachgewiesen, dass zwischen Eiweisskörpern und Peptonen gewisse Uebergangsformen existieren, eine Thatsache, welche jetzt allgemein anerkannt ist und bewirkt hat, dass man nicht mehr von einem Pepton, sondern von „Peptonen“ und von „Propeptonen“ spricht.

Während sich nun viele Forscher damit beschäftigten, diese Zwischenstufen zu studieren und ihren chemischen Charakter festzustellen, blieb ein wichtiger Prozess lange ununtersucht, nämlich die Art der Assimilierung der Peptone und ferner ihr Vorkommen und Verhalten in der Blutbahn. Man nahm einfach an, dass die Peptone als solche durch die Blutgefässe des Darmes resorbiert würden und dann im Körper Umwandlungen und Veränderungen erlitten, welche sie befähigten, verbrauchtes Körpereiweiss zu ersetzen. Schmidt-Mühlheim's[3]) Untersuchungen aber brachten die auffällige Erscheinung zu Tage, dass nur in der Pfortader während der Verdauung Pepton gefunden wird, und zwar auch nur in Mengen, deren Geringfügigkeit in keinem Verhältnis zu

---

[1]) Lehmann, physiol. Chemie, Leipzig 1850, Bd. II, S. 50.

[2]) Eichwald, Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen, Berlin 1873, S. 223.

[3]) Archiv für Physiologie 1880, S. 33 ff.

dem aufgenommenen Eiweissquantum steht. Schmidt-Mühlheim zog hieraus den Schluss, dass das Pepton im Blute zersetzt wird. Plosz und Gyergyai[1]) glaubten gefunden zu haben, dass zellenreiche Organe, wie die Leber und die Muskeln, gleicherweise befähigt seien, solche Veränderungen zu bewirken, und hoben namentlich hervor, dass das Pepton die Leber nicht passieren könne, ohne dort festgehalten und verändert zu werden. Nach Seegen[2]) ist die Leber imstande, aus Pepton Zucker und Kohlenhydrate, welche in Zucker umwandelbar sind, zu bilden.

Hofmeister hat sich in einer Reihe von Untersuchungen mit dieser Frage in äusserst fruchtbringender Weise beschäftigt. Auch er fand nach der Fütterung nur in der vena portae Pepton, und auch hier nur in Spuren[3]). Er fragte sich, an welchem Orte die Umwandlung des Peptons in anders charakterisierte Körper vor Eintritt in den grossen Kreislauf erfolgen mag.[4]) Auf dem Wege vom Darmlumen zum Herz kommen als Faktoren in Betracht: das Blut, die Leber, die Lymphbahnen, endlich die Darmwand selbst. Vielleicht spielen auch die Lymphzellen der Darmwand bei verdauenden Tieren eine ähnliche Rolle, wie die roten Blutzellen bei der Atmung.

Bei seinen Untersuchungen fand Hofmeister[5]) nur an einer Stelle beachtenswerte Mengen von Pepton, nämlich in der Darmwand. Man muss also der Ansicht zuneigen, dass die Peptone, ähnlich wie sie als Hydrationsprodukte aus Eiweiss entstehen, durch Dehydratisierung in der Darmwand wieder in Eiweiss zurückverwandelt werden. Dieser Ansicht kann man um so eher

---

[1]) Pflüger's Archiv X, S. 536.
[2]) „ „ Bd. 25, S. 176.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie II, S 206.
[4]) „ „ „ „ V, S. 127 ff.
[5]) „ „ „ „ VI, S. 54.

beipflichten, als es nach den Versuchen von Poehl[1]) und von Henninger[2]) möglich erscheint, die Peptone durch Behandlung mit Alkalien und Alkalisalzen in fällbares Eiweiss zurückzuverwandeln. Im Blute und den Körperorganen ausser im Darm konnte Pepton nicht gefunden werden. Das Pepton als solches scheint im Haushalt des Körpers keine Verwendung zu finden; dafür spricht die Thatsache, dass Pepton, welches sich pathologisch im Körper bildet, durch den Harn ausgeschieden wird. Man findet Peptonurie bei Leukämie, bei Leberatrophie[3]), bei akuter gelber Leberatrophie, bei Phosphorvergiftungen, bei chronischer Lungentuberkulose[4]) und vielen anderen, besonders mit chronischen Eiterungen verbundenen Krankheiten. v. Jaksch[5]) hat bei Leukaemie, Salkowski[6]) bei akuter gelber Leberatrophie in der Leber und Milz erhebliche Mengen von Pepton nachgewiesen.

Ueberhaupt fand man bei genauer Untersuchung in Eiweissharnen fast stets Pepton[7]). Senator[8]) zieht hieraus den Schluss, dass in jedem Eiweissharn Pepton in geringer Menge vorhanden ist, was freilich von Hofmeister[9]) bestritten wird, welcher eine Verwechslung des Peptons mit den im Harn von Gesunden und Kranken vorkommenden mucinartigen und ähnlichen Substanzen für sehr wahrscheinlich hält.

Jedenfalls werden im Blute gelöste Eiweisskörper, die sich normaler Weise nicht darin finden, nach Mass-

---

[1]) Poehl, Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. 1881, S. 1355
[2]) Henninger, Comptes rendus Tome 86, pag. 1464.
[3]) Frerichs, Leberkrankheiten 1861, S. 217.
[4]) Schultzen u. Riess, Charité-Annalen 25. Berlin 1869.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie XVI, S. 243.
[6]) Virchow's Archiv, Bd. 81, S. 166.
[7]) Vergl. Al. Poehl, Inaugural-Diss. Dorpat 1882, S. 39.
[8]) Virchow's Archiv 60, S. 476.
[9]) Zeitschr. f. physiol. Chemie IV, S. 255.

gabe ihrer Diffusions- und Filtrierfähigkeit von den Nieren ausgeschieden.[1])

Diese Beobachtungen führten Hofmeister zu weiteren Untersuchungen. Er stellte fest[2]), dass nicht nur die Peptone des Eiters, sondern auch die aus der Magenverdauung hervorgehenden durch die Nieren entfernt werden, wenn man sie künstlich der Säftemasse einverleibt. Hofmeister widmete bei seinen Versuchen dem Harn zuerst besondere Anfmerksamkeit.

Plosz und Gyergyai[3]) hatten einem Hunde 20 g Pepton intravenös injiciert und nach Verlauf von $1^1/_2$ Stunden im Blute keine Spur mehr davon gefunden. Im Harn fanden sie jedoch Spuren von Pepton. Hieraus zog Schmidt-Mühlheim[4]) den Schluss, dass das Pepton im Blute zersetzt worden sei.

Ganz im Gegensatz zu den erwähnten Untersuchungen fand nun Hofmeister $^4/_5$ des injicierten Peptons im Harn wieder, auch bei subkutaner Applikation, und dieses Ergebnis ist durch die nachfolgenden Untersuchungen von Neumeister vollauf bestätigt worden. Der letztere beobachtete, dass nach Peptoninjectionen schon innerhalb 10 Minuten sämtliches Pepton aus der Säftemasse des Körpers verschwinde und im Harn wiederauftrete.[5])

Gleichwohl ist die Frage, ob nicht ein gewisser Bruchteil des subcutan oder intravasculär einverleibten Peptons im Organismus Verwendung findet, so lange als ungelöst zu betrachten, als es an einer genauen Methode zum quantitativen Nachweis des Peptons im Harn mangelt; denn die Methoden, welche bisher angewendet wurden,

---

[1]) Neumeister, Habilitationsschrift, Jena 1890. Senator, die Albuminurie, Berlin 1890, S. 122.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie V, S. 127.

[3]) Pflügers Archiv X, S. 536.

[4]) du Bois-Reymonds Archiv für Physiologie 1880, S. 33.

[5]) Neumeister, Habilitationsschrift, Jena 1890, S. 47.

können nach Hofmeisters eigener Aussage[1]) nicht den Wert von Gewichtsbestimmungen beanspruchen. Bisher wurden zur quantitativen Peptonbestimmung fast ausschliesslich angewandt das auf den Ausfall der Biuretreaction sich gründende colorimetrische Verfahren — eine Reaction, welche nach Neumeister[2]) noch bei 2000facher Verdünnung des Peptons erscheint — und die polarimetrische Methode, welche auf der Eigenschaft des Peptons beruht, den polarisierten Lichtstrahl nach links abzulenken. Um das Pepton im Harn quantitativ durch die Biuretprobe nachzuweisen, verfuhr Hofmeister[1]) folgendermassen:

Da die Harnfarbstoffe die Anstellung von Farbenvergleichen sehr erschweren, so versuchte er erst den zu prüfenden Harn mit Tierkohle zu entfärben; aber da letztere zugleich mit dem Harnfarbstoff auch Pepton niederriss, so färbte er die Vergleichsflüssigkeit. Er setzte zu alkalisch gemachtem Wasser so lange Curcumatinctur, Bismarkbraun oder andere Färbemittel, bis dieselbe den gleichen Farbenton zeigte, wie der zu untersuchende Harn. Dann wurde zu einem abgemessenen Volum dieser Flüssigkeit eine bestimmte Menge Pepton hinzugesetzt und nun mit gemessenen Mengen von Natronlauge und Kupfersulfat eine möglichst charakteristische rotviolette Färbung hervorgerufen. Ein Gleiches geschah mit einer abgemessenen Menge eines peptonhaltigen Harnes. Die intensiver rot oder violett gefärbte Probe — in der Regel die Peptonlösung — wurde nun durch Zufügung gemessener Mengen der Vergleichsflüssigkeit so lange verdünnt, bis die Färbung beider Proben identisch erschien. Unter Berücksichtigung der Volumsänderung beider Proben und des ursprünglichen Peptongehalts der Vergleichsprobe liess sich dann der Peptongehalt des

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie V, S. 127.
[2]) „ „ „ „ II, S. 288.

Harns berechnen. Die Uebereinstimmung der stets doppelt ausgeführten Bestimmungen war bei Hofmeister stets eine sehr befriedigende. Er fand nach dieser Methode $^4/_5$ des injicirten Peptons im Harn wieder. Schmidt-Mühlheim,[1]) der gleichfalls eine colorimetrische Methode anwandte, fand einen Fehler von $\pm$ 6%. Auch Poehl[2]) bediente sich des colorimetrischen Verfahrens.

Wie schon erwähnt, und wie aus der Art der Probe ersichtlich, kann sie wohl annähernde, aber nicht sichere Werte geben.

Dasselbe gilt in höherem Grade von der polarimetrischen Methode. Hofmeister[3]) ermittelte für sein Pepton eine specifische Drehung von $(\alpha)_D = - 63{,}50^0$ und fand seine auf kolorimetrischem Wege gewonnenen Resultate mit den poloarimetrischen Bestimmungen übereinstimmend. Dieses günstige Verhalten gilt aber sicher nicht für alle Peptone. Poehl[4]) hat zweimal durch Behandeln mit Blei Lösungen erhalten, welche alle für Pepton charakteristischen Reaktionen gaben und sich dabei optisch inaktiv erwiesen; behandelte er die Lösungen mit Eisen, so erhielt er optisch aktives Pepton.

Auch zeigt der Harn mitunter normal eine gelinde Linksdrehung. Devoto[5]) fand bei der polarimetrischen Bestimmung stets höhere Werte als Hofmeister.

Obwohl nun die erwähnten Forscher mit Hilfe der colorimetrischen und polarimetrischen Methode zu sehr wertvollen Ergebnissen gelangt sind, ist es doch in hohem Masse erwünscht, eine genaue quantitative Methode zur Bestimmung des Peptons im Harn zu besitzen, da ohne eine solche niemals völlige Klarheit über das Schicksal

---

[1]) Archiv für Physiologie 1880, S. 33.
[2]) Al. Poehl, Inaugural-Dissert Dorpat 1882.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie V, S. 127.
[4]) Al. Poehl, Inaugural-Dissert., S. 15 ff.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie XV, S. 471.

desselben im Tierkörper zu erlangen ist. Mein Bestreben ging dahin, an der Hand der bekannten qualitativen Reaktionen eine quantitative Methode zu finden, welche gestattet, den Peptongehalt eines Harns durch Gewichts-, Mass- oder Gasanalyse in einwandsfreier Weise festzustellen. Das Ergebnis meiner zahlreichen Analysen, deren Ausführung ich folgen lasse, war ein negatives; eine Methode der erwähnten Art habe ich nicht gefunden, hoffe jedoch, durch die angestellten Versuche einiges Neue über das chemische Verhalten des Peptons ermittelt und dadurch einige Anhaltspunkte gegeben zu haben, welche zu einer glücklichen Lösung der Aufgabe hinzuleiten geeignet sind.

Zu meinen Versuchen bediente ich mich eines Präparates, dessen Brauchbarkeit für physiologische Zwecke im Erlanger physiologischen Institut schon hinreichend festgestellt ist

Das Paal'sche Glutinpeptonchlorhydrat oder salzsaure Glutinpepton[1]) ist ohne fermentative Prozesse auf rein chemischem Wege dargestellt. Es ist, wie Ganz[2]) nachgewiesen hat, imstande, einen Teil des Fleischeiweisses zu ersetzen. Ferner verhält es sich nach den Untersuchungen von Heubach[3]) bei der direkten Einführung in die Blutbahn genau so, wie die daraufhin schon untersuchten Eiweisspeptone, d. h. es lässt sich nach einer gewissen Zeit mit Hilfe der gebräuchlichen Methoden nicht mehr im Blute, wohl aber im Harn nachweisen. Seine ausserordentliche Löslichkeit im Wasser hat es mit allen Peptonsalzen[4]) gemein. Seine charakteristischen Reaktionen[5]) sind.

1 Deutliche Biuretreaktion; 2. Fehlen der Millon'-

---

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 25. S. 1202.
[2]) Inaugural-Dissert. Erlangen 1894.
[3]) Inaugural-Dissert. Erlangen 1893. S. 50.
[4]) Henninger, Comptes rendus. Tome 86, pag. 1415.
[5]) Heubach, Inaugural-Dissert. S. 10.

schen Reaction; 3. Fehlen der Adamkiewicz'schen Reaction; 4. Leichte Löslichkeit in absolutem Alkohol.

Der Chlorwasserstoffgehalt des Präparates schwankt nach Paal[1]) zwischen 12,50% und 10,47%, je nach der Herstellung des Präparates. Ich bestimmte ihn, indem ich eine 10%ige Peptonlösung mit Salpetersäure ansäuerte und in der Hitze das Chlor mit Silbernitrat ausfällte. Der Niederschlag wurde auf ein gewogenes Filter gebracht, getrocknet und gewogen. Aus dem AgCl berechnete ich die Salzsäure.

Ich erhielt in 4 Analysen:

1. HCl = 12,89%,
2. „ = 13,72%,
3. „ = 11,75%,
4. „ = 11,55%,

mithin im Durchschnitt = 12,48%.

Dass ich so grosse Differenzen erhielt, erklärt sich daraus, dass ich die Peptonproben jedesmal in Substanz abwog, wobei die hygroskopische Substanz leicht Wasser anziehen konnte. Es empfiehlt sich also, mit Lösungen von bestimmtem Peptongehalt zu arbeiten. Die Salzsäure ist übrigens sehr fest an das Pepton gebunden, worauf ich später noch zurückkommen werde.

Der Stickstoffgehalt des salzsauren Glutin-Peptons ist von Paal durch Elementaranalyse auf durchschnittlich 15,85% ermittelt worden.[2]) Hieraus berechnen sich für das reine säurefreie Pepton 17,80% N. Ich bestimmte den Stickstoff nach der Kjeldahl-Wilfarth'schen[3]), von Argutinsky[4]) weiter ausgebildeten Methode. Die Zersetzung geschieht durch Erhitzen mit conc. Schwefelsäure + Phosphorsäure (Argutinsky) nach Zusatz von metallischem Quecksilber. Die resultierende Lösung von

---

[1]) Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 25. S. 1203.

[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 25. S. 1227.

[3]) Chem. Centralblatt (3. Folge) 16. S. 17 u. 113.

[4]) Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 46. S. 581.

Ammoniumsulfat wird mit starker Natronlauge nahezu neutralisirt, zur Verhütung stossenden Kochens mit etwas Talk und, wenn sie völlig erkaltet ist, zur Bindung des Quecksilbers mit Natriumsulfid versetzt und mit Natronlauge stark alkalisch gemacht.

Das Destillat wird in 50 ccm Normal-Schwefelsäure aufgefangen, mit Wasser zu 500 ccm aufgefüllt und mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge titriert. Aus dem Ammoniak ergiebt sich der Stickstoff der zersetzten organischen Materie.

Nach dieser Methode erhielt ich in fünf einwandsfreien Analysen als Durchschnittswert 13,392% Stickstoff für das salzsaure oder 15,13% Stickstoff für das reine Glutinpepton.

Die Analysen ergaben für

	salzsaures	reines Pepton
1.	13,92% N.	15,73% N.
2.	13,03% „	14,72% „
3.	13,41% „	15,15% „
4.	13,44% „	15,18% „
5.	13,16% „	14,87% „
durchschnittlich	13,392% N.	15,13% N.

mithin

Diesen Durchschnittswert nahm ich im Folgenden als massgebend für meine Versuche an.

I. Fällung mit Tannin.

In Peptonlösungen erzeugt Tannin einen Niederschlag, welcher sowohl beim Kochen wie beim Ansäuern sich löst. Ich versuchte zunächst dies Verhalten für eine quantitative Bestimmung zu verwerten.

1. Fällung in saurer Lösung.

10 ccm einer 10%igen alkoholischen Peptonchlorhydratlösung wurden mit 50 ccm Wasser verdünnt. Diese Verdünnung erschien notwendig, weil Tannin in concentrierteren, normalen Harnen Fällungen hervorruft; wenn es daher bei peptonhaltigem Harn als Fällungs-

mittel für das Pepton in Anwendung kommen sollte, so mussten die Bedingungen so gewählt werden, dass nur das Pepton niedergeschlagen wurde. Die verdünnte Peptonlösung wurde dann mit Natroncarbonat alkalisch gemacht, darauf mit Essigsäure schwach angesäuert und mit 20 ccm einer 3%igen Tanninlösung versetzt. Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hatte, wurde wiederum Tanninlösung hinzugetropft, eine neue Fällung trat nicht ein. Das abgeschiedene Peptontannat wurde auf ein gewogenes Filter gebracht, im Trockenschrank bei 105° getrocknet und dann gewogen.

Es ergab sich in zwei gleichen Versuchen:

	I.	II.
Tiegel + Filter + Niederschlag	23,066 g	22,676 g
Tiegel + Filter	22,735 „	22,188 „
Gewicht des Niederschlages	0,331 g	0,488 g

Ganz ebenso verfuhr ich in zwei weiteren Versuchen, in denen ich zur Verdünnung der 10%igen Peptonlösung statt Wasser Harn anwendete.

	I.	II.
Tiegel + Filter + Niederschlag	24,177 g	24,657 g
Tiegel + Filter	23,880 „	24,286 „
Gewicht des Niederschlages	0,297 g	0,371 g

Im Trockenschrank schmolz der Niederschlag zwischen 100 und 120° zu einer braunen, glänzenden, krystallähnlichen Masse zusammen, welche sich unter dem Mikroskop als amorph erwies.

Aus diesen 4 Versuchen ging zur Genüge hervor, dass Pepton durch Gerbsäure in saurer Lösung ungenügend und ungleichmässig ausgefällt wird.

2. Fällungen in alkalischer Lösung

sind nicht angängig, weil Tannin mit Alkalien rasch sich zersetzende, missfarbige Salze bildet.

3. In neutraler Lösung.

50 ccm Harn werden mit 10 ccm 10%iger Pepton-

lösung versetzt, darauf wird Ammoniak bis zur deutlichen alkalischen Reaktion hinzugefügt, und der Ueberschuss des letzteren durch Kochen wieder vertrieben. Die erkaltete Lösung reagiert noch sauer, was offenbar daher rührt, dass die Salzsäure äusserst fest an das Pepton gebunden ist. Nach nochmaligem Versetzen mit Ammoniak und erneutem Kochen reagiert die Lösung alkalisch und wird mit einigen Tropfen Essigsäure neutralisiert. Dann wird mit Tannin gefällt.

2 gleiche Versuche ergaben:

	I.	II.
Tiegel + Filter + Niederschlag	24,400 g	25,086 g
Tiegel + Filter	23,546 „	24,170 „
Gewicht des Niederschlages	0,854 g	0,916 g

Die gefällte Masse entspricht also ungefähr dem Gewicht des angewandten Peptons.

2 weitere, mit denselben Mengen angestellte Versuche ergaben nur:

	III.	IV.
Tiegel + Filter + Niederschlag	22,905 g	22,614 g
Tiegel + Filter	22,450 „	22,196 „
Gewicht des Niederschlages	0,455 g	0,418 g

Hierauf brachte ich die Filtrate von Versuch III und IV in eine Kältemischung und fügte noch einmal Tannin hinzu; es entstand ein nicht unerheblicher Niederschlag, welcher den Wert von III auf 0,865 g und den von IV auf 0,542 g erhöhte.

2 letzte Versuche, von den vorigen nur dadurch unterschieden, dass nicht mit Ammoniak, sondern mit Natronlauge neutralisiert wurde, ergaben gleichfalls viel zu geringe Werte.

	V.	VI.
Tiegel + Filter + Niederschlag	24,369 g	24,456 g
Tiegel + Filter	23,894 „	24,100 „
Gewicht des Niederschlages	0,475 g	0,356 g

Es scheint immerhin möglich zu sein, dass das Pepton aus neutralen Lösungen durch Tannin fast quantitativ niedergeschlagen werden kann, wenn die Temperatur, bei welcher die Fällung stattfindet, richtig gewählt ist. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist jedoch das Tannin zur quantitativen Ausfällung des Peptons nicht zu brauchen.

II. Fällung mit absolutem Alkohol.

Während Lehmann[1]) und Mulder[2]) dem Pepton die Fällbarkeit durch Alkohol absprachen, was sich daraus erklärt, dass sie mit sauren Lösungen arbeiteten, fand Eichwald,[3]) dass Alkohol in neutralen Pepton-Lösungen einen Niederschlag erzeugt.

Hofmeister[4]) hat diese Reaktion auch geprüft, kann sie jedoch nicht als sicher empfehlen.

Heubach[5]) hatte hingegen in einem peptonhaltigen Harn durch Fällung mit Alkohol einen Niederschlag erhalten, in welchem er vermittelst der colorimetrischen Methode fast alles erwartete Pepton wiederfand. Dieses vielversprechende Resultat bewog mich, die Fällung mit Alkohol zur quantitativen Bestimmung des Peptons zu benutzen.

Das reine Glutinpepton, nicht das salzsaure, ist in absolutem Alkohol unlöslich, es kam also darauf an, einen peptonhaltigen Harn, welcher von den anorganischen Salzen befreit ist, so lange mit absolutem Alkohol zu behandeln, bis kein Niederschlag mehr entsteht, die Niederschläge abzufiltrieren, zu sammeln und ihren Stickstoffgehalt festzustellen.

Ich beschreibe im Folgenden zwei nach diesem Plan ausgeführte Analysen.

---

[1]) Lehrbuch f. physiolog. Chemie. Bd. I. 2. Aufl. S. 318.
[2]) Archiv von Donders, II. S. 36.
[3]) Die Colloidentartung 1859. S. 57.
[4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie IV. S. 258.
[5]) Inaugural-Dissert. Erlangen 1893. S. 48.

1. Versuch.

Der in Anwendung kommende Alkohol ist über Kalk destilliert und giebt mit wasserfreiem, weissem Kupfersulfat keine Bläuung. 100 ccm Harn werden mit 10 ccm einer 10%igen alkoholischen Peptonchlorhydratlösung zur Trockne eingedampft. Darauf wird mit einigen Tropfen concentrierter Salzsäure betupft und mit Alkohol aufgenommen. Der reichliche, aus den anorganischen Salzen des Harns und Uraten bestehende Rückstand wird abfiltriert und mit Alkohol ausgewaschen; er kommt nicht mehr in Betracht und wird daher beseitigt. Das Filtrat wird wiederum eingedampft, und die trockne Masse mit 10%iger alkoholischer Aetznatronlösung betupft. Beim Aufnehmen mit Alkohol bleibt ein klebriger, gelblicher Rückstand, welcher abfiltriert und sorgfältig aufgehoben wird. Das Filtrat wird von neuem eingeengt, das Hinterbleibende wiederum mit einigen Tropfen alkoholischer Aetznatronlösung alkalisch gemacht, mit Alkohol übergossen und durchgerührt. Was ungelöst bleibt, wird mit dem aufbewahrten klebrigen Rückstand vereinigt. Dies Verfahren wird acht Mal wiederholt. Das letzte alkoholische Filtrat liefert beim Einengen eine sehr geringe Menge Harnstoff.

Der Stickstoffgehalt dieser Harnstoffmenge betrug 0,2394 g. Nehme ich an, dass der Harn 2% Harnstoff enthielt, d. h. die angewendeten 100 ccm 2 g, so musste das Filtrat 0,94 g N. enthalten, der erhaltene Wert ist also zu gering. Die Analyse der gesammelten peptonhaltigen Rückstände ergab einen Stickstoffgehalt von 0,2716 g; wenn ich den Stickstoffgehalt des Peptons auf 15,13% ansetze (s. S. 13), so ist der gefundene Wert fast doppelt so gross als der erwartete. Es ist also ein Teil des Harnstoffs bei der Fällung des Peptons mit niedergerissen worden.

Nun hatte ich im Harn 0,94 g N,
im Pepton 0,15 „ N,

ich hätte also im ganzen wiederfinden müssen 1,09 g N,

ich fand aber auffälliger Weise nur wieder:

im Filtrat 0,2394 g N,
im Rückstand 0,2716 „ N,
zusammen 0,5110 g N,

d. h. die Hälfte des Stickstoffs ist verloren gegangen. Was diesen Verlust veranlasst hatte, zeigte der nächste Versuch.

2. Versuch.

10 ccm 10%iger Peptonchlorhydratlösung und 10 ccm 10%iger Harnstofflösung werden zusammen eingedampft, der Rückstand wird wie im vorigen Versuch aufgearbeitet. Die Behandlung mit absolutem Alkohol wird fünfmal wiederholt. Das Endfiltrat zeigt noch eine schwache Biuretreaktion; sein Stickstoffgehalt wird nicht bestimmt, sein Gehalt an festen Bestandtheilen ist, wie im vorigen Versuch, äusserst gering. Die in absolutem Alkohol unlöslichen Anteile der alkalischen Rückstände wurden, wie im vorigen Versuch, mit Wasser zusammengespült. Beim Eindampfen dieser wässerigen Lösung schied sich eine geringe Menge einer körnigen Masse ab. Ausserdem bemerkte ich einen starken Ammoniakgeruch, welcher offenbar davon herrührte, dass ein Teil des Harnstoffs durch die langdauernde Einwirkung der höheren Temperatur und des Aetznatrons — das ursprünglich saure Gemisch von Pepton und Harnstoff war durch alkoholische Natronlauge alkalisch gemacht worden — zersetzt worden war. In diesem Entweichen von Ammoniak ist also die Erklärung für den Verlust von Stickstoff zu suchen.

Obgleich noch geringer NH_3-Geruch wahrnehmbar war, bestimmte ich, ohne das Ammoniak vorher zu verjagen, den Stickstoffgehalt des alkoholunlöslichen Rück-

standes und fand 0,196 g N, d. h. mehr, als vom Pepton allein zu erwarten war.

Aus diesen Versuchen ging soviel hervor, dass die Fällung des Peptons mit Alkohol für eine quantitative Bestimmung unbrauchbar ist; denn erstens wird der Harnstoff bei der Fällung des Peptons teilweise mitgerissen, und zweitens fällt der Alkohol das Pepton nicht vollständig.

Hingegen wies die Erfahrung, dass Harnstoff durch Natronlauge bei bestimmten Temperaturen zerlegt wird, auf die Möglichkeit hin, mit diesem Reagens den Harnstoff aus einem Pepton-Harnstoffgemisch ganz zu beseitigen.

III. Zerstörung des Harnstoffs durch Natronlauge.

Qualitative Vorversuche lehrten, dass:

1. Harnstoff, in wässeriger Lösung, mit Natronlauge auf dem Wasserbade erhitzt, unter Entwicklung von Ammoniakdämpfen zersetzt wird;

2. Pepton, mit Natronlauge auf freier Flamme über 100^0 erhitzt, gleichfalls unter Entwicklung von Ammoniak zersetzt wird.

3. Pepton, mit Natronlauge auf dem Wasserbade erhitzt, scheinbar nicht zersetzt wird.

Zum Beweise dafür, dass Pepton bei Temperaturen um 100^0 durch Natronlauge keine Veränderung erleidet, werden 5 ccm einer 10%igen Peptonchlorhydratlösung (entsprechend 0,0669 g N, s. S. 13) erst auf dem Wasserbade, dann bei 120^0 im Trockenschrank mit 5 ccm einer 10%igen NaOH-Lösung erhitzt. Kein Ammoniakgeruch. Eine entnommene Probe giebt keine Trübung mit Nessler's Reagens. Biuretreaction nicht abgeschwächt.

Die Bestimmung nach Kjeldahl ergiebt einen N-Gehalt von 0,0630 g, d. h. aller Peptonstickstoff ausser einem kleinen, innerhalb der analytischen Fehlergrenzen

liegenden Teil (0,0039 g) ist nach der Behandlung des Peptons mit Natronlauge noch nachweisbar.

Darauf wurden in zwei gleichzeitig angestellten Versuchen

25 ccm Harn,
5 „ einer 10%igen Peptonlösung,
12 „ „ 10%igen NaOH-Lösung

sieben Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, bis wiederholt darübergehaltenes Lakmuspapier nicht mehr gebläut, und auch durch den Geruch kein NH_3 mehr wahrgenommen wurde. Die Stickstoffbestimmung ergab 0,112 g N und 0,119 g N.

Diese Werte sind zu hoch, da vom Pepton allein nur 0,0669 g N zu erwarten waren, während die Uebereinstimmung der beiden Versuche für eine unter gleichen Verhältnissen gleichmässige und gesetzmässige Einwirkung des Aetznatrons auf Harnstoff spricht. Ich beschloss deshalb, denselben Versuch unter Anwendung einer etwas höheren Temperatur zu wiederholen.

Zwei derartige Analysen fielen recht günstig aus. Die Mischungen bestanden aus

1. 25 ccm Harn,
   5 „ 10%iger Peptonlösung,
   20 „ 10%iger NaOH-Lösung,
2. 10 ccm 10%iger Harnstofflösung,
   5 „ 10%iger Peptonlösung,
   20 „ 10%iger NaOH-Lösung.

Beide Proben wurden auf dem Wasserbade eingedampft, wobei sie lebhaft Ammoniak entwickelten, und 36 Stunden bei 120° getrocknet. Ein über den trocknen Rückständen aufgehängter Lacmusstreifen bläute sich nicht mehr.

Die Bestimmung nach Kjeldahl ergab für Versuch 1. 0,063 g N, für Versuch 2. 0,0609 g N, also fast genau die erwarteten Werte.

Weitere Versuche zur Erhärtung der gefundenen Resultate ergaben leider nicht dieselben günstigen Werte. Als ich 50 ccm Harn mit 10 ccm 10%iger Natronlauge wie in den eben beschriebenen Versuchen behandelte, um zu sehen, ob aller Harnstoff zerstört würde, erhielt ich noch 0,1988 g N, d. h. wenn ich annehme, in 50 ccm Harn 1 g Harnstoff mit 0,47 g N verwandt zu haben, so wären etwa $^5/_{12}$ davon unzersetzt geblieben.

Als ich ferner auf dieselbe Weise zwei weitere Versuche ausführte, indem ich 25 ccm Harn mit einer Peptonmenge, welche 0,1323 g N entspricht, unter Zusatz von 20 ccm Natronlauge 30 Stunden lang bei 120° trocknete, erhielt ich bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 0,2422 resp. 0,2492 g N, Werte, die zwar untereinander gut stimmen, aber zu hoch sind. Auch nach dieser Analyse wären etwa $^5/_{12}$ des Harnstoffs unzersetzt geblieben, wenn man nicht annehmen muss, dass die andern N-haltigen Substanzen des Harnes das Resultat trüben.

Folgende Punkte wären also noch genauer festzustellen:

Menge der anzuwendenden Natronlauge,

Wirkung des Aetznatrons auf die Xanthinkörper des Harns und

Temperatur, bei welcher eine vollständige Zersetzung des Harnstoffs zu erreichen ist.

IV. Fällung des Harnstoffs mit Formaldehyd.

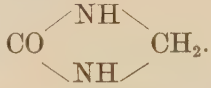
Nach Schiff[1]) sind die Aldehyde imstande, mit Harnstoff schwer lösliche Verbindungen einzugehen; sie reagieren mit konzentrierten Harnstofflösungen nach der Gleichung

$$CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} + CHO.R = CO\begin{matrix}\diagup NH\diagdown\\ \diagdown NH\diagup\end{matrix}CH.R + H_2O.$$

[1]) Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 151. S. 186.

Ich versuchte diese Reaction zur Abtrennung des Harnstoffs zu verwerten.

Ich wandte Formaldehyd an, erhielt also eine Verbindung von der Zusammensetzung



1. 100 ccm sauer reagierenden Harns werden auf $^1/_3$ des Volums eingedampft und mit 10 ccm einer 10%igen Peptonlösung und 4 ccm einer 40%igen Formaldehydlösung versetzt. Nach 3 Tagen hat sich ein dicker Niederschlag abgesetzt, welcher abfiltriert wird. Das Filtrat, nach Kjeldahl behandelt, zeigt 0,618 g N, d. h. es enthält noch mehr als die Hälfte des Harnstoff-Stickstoffs.

2. Das Verfahren wird etwas verbessert, indem das vom Niederschlag getrennte Filtrat noch einmal eingedampft und filtriert wird. Eine Mischung von

50 ccm Wasser,
10 „ 10%iger Peptonlösung und
5 „ der Formaldehydlösung

bleibt 24 Stunden stehen. Kein Niederschlag. Reichliche Fällung bei Zusatz von 25 ccm 10%iger Harnstofflösung. Das Filtrat wird eingedampft und eine nicht unbedeutende, jetzt eintretende zweite Fällung abfiltriert. Das Filtrat, nach Kjeldahl behandelt, hat einen N-Gehalt von 0,0686 g, d. h. bei diesem Verfahren ist auch ein Teil des Peptons mit in den Niederschlag eingegangen.

3. Der Versuch findet ohne Zusatz von Pepton statt.

50 ccm Wasser,
3,19 g Harnstoff,
5 ccm Formaldehydlösung.

Behandlung ganz wie im vorigen Versuch. Das Filtrat hatte einen Stickstoffgehalt von 0,0754 g. Die angewendeten 3,19 g Harnstoff enthalten 1,48654 g N, folglich sind 5,07% des Harnstoffs ungefällt geblieben.

Aus diesen 3 Versuchen geht hervor, dass bei der Fällung mit Formaldehyd nicht aller Harnstoff gefällt wird, und dass das Pepton nicht vollständig in Lösung bleibt.

Ferner trat bei Wiederholungen des Versuches bisweilen gar kein Niederschlag auf, oder der peptonhaltige Harn verwandelte sich auf Zusatz von Formaldehyd in eine syrupöse Masse, die sich nicht mehr verarbeiten liess.

V. Zerstörung des Harnstoffs durch salpetrige Säure.

Hüfner's[1]) Methode zur Bestimmung des Harnstoffs beruht bekanntlich auf der Eigenschaft des Natriumhypobromits, aus Harnstoff den gesamten Stickstoff in elementarer Form abzuscheiden, und auf der volumetrischen Bestimmung des entweichenden Stickstoffs. In ähnlicher Weise wie Bromlauge wirkt salpetrige Säure auf Harnstoff ein, sie spaltet ihn glatt in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff. Beide Agentien, Bromlauge und salpetrige Säure, würden geeignet sein, in harnstoffhaltigen Peptonlösungen den Harnstoff zu zerstören. Da aber durch Natriumhypobromit auch das Pepton zersetzt wird, so konnte es mir nur darauf ankommen, zu ermitteln, ob salpetrige Säure das Pepton intakt lässt. Den Gang der Analyse dachte ich mir so, dass in einem aliquoten Teil des peptonhaltigen Harns erst der Gesammtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt, dann in einem andern Teil der Harnstoff durch N_2O_3 zerstört, der dabei sich entwickelnde Stickstoff in einem Eudiometer aufgefangen und der so gefundene Harnstoffstickstoff von dem Gesamtstickstoff abgezogen werden sollte; der Rest des Stickstoffs wäre dann auf Pepton zu beziehen. Oder aber es wäre der Gesamtharn erst mit N_2O_3 zu behandeln und dann in der harnstofffreien Flüssigkeit der Stickstoff nach Kjeldahl zu bestimmen, der hierbei gefundene Stickstoff wäre allein auf Pepton zu beziehen.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie II, S. 350.

Qualitative Versuche zeigten, dass Pepton mit Na NO_2 und Salzsäure längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, nicht zerstört wird; die Biuretreaktion blieb wenigstens ungeschwächt erhalten.

1. Versuche im Hüfner'schen Apparat.

Das durch den Hahn abzuschliessende kolbige Gefässchen eines Hüfner'schen Apparates wird mit der zu untersuchenden Flüssigkeit und einer entsprechenden Menge $NaNO_2$ gefüllt und der Hahn geschlossen. Den mittleren bauchigen Teil des Apparates füllt man mit verdünnter Salzsäure, die Glasschale und das Eudiometer mit Natronlauge zur Absorption der Kohlensäure und überschüssiger salpetriger Säure.

Beim Beginn des Versuches wird der Hahn über dem kolbigen Gefässchen geöffnet, sogleich tritt heftige Gasentwicklung auf. CO_2 und N_2O_3 werden in der Natronlauge absorbiert, und der Stickstoff sammelt sich in der Messröhre an, wo sein Volumen abgelesen wird.

Folgende Berechnungen gingen vorauf:

Die Zersetzung des Harnstoffs vollzieht sich nach der Gleichung:

$$CON_2H_4 + N_2O_3 = CO_2 + 2\ H_2O + 2\ N_2$$

d. h. aus 1 Mol. Harnstoff erhalte ich 2 Mol. N,
oder aus 60 g Harnstoff . . . . . 56 g N
aus 1 g „ . . . . . 0,933 g N
= 743,4 ccm N bei 0^0 C. und 760 mm Hg-Druck.

Es ist ferner

$$2\ NaNO_2 + 2\ HCl = 2\ NaCl + H_2O + N_2O_3.$$

Ich brauche also zur Entwicklung von 1 Mol. N_2O_3 2 Mol. $NaNO_2$, folglich sind zur Zersetzung von 1 Mol. Harnstoff ebenfalls 2 Mol. $NaNO_2$ erforderlich, d. h., da $2\ NaNO_2 : \overset{+}{U} = 138 : 60 = 2{,}3 : 1$ ist, zur Zersetzung von 1 g Harnstoff 2,3 g Natriumnitrit.

Die ersten beiden Versuche wurden ausgeführt mit 0,1 g Harnstoff und 0,3 g $NaNO_2$.

Das Eudiometerrohr zeigte nach mehrmaligem Umschütteln 65,6 ccm resp. 53,5 ccm Stickstoff an. Für die Reduction dieser Volumina auf 0° C., 760 mm Hg-Druck und Trockenheit waren zu berücksichtigen die Temperatur t = 19° C., der Barometerstand h = 734,5 mm, die Höhe der Natronlauge im Eudiometer, umgerechnet in Quecksilberhöhe, w = 7,4 mm Quecksilber und die Tension des Wasserdampfes bei 19° C. f = 16,35. Danach ergab sich für den ersten Versuch nach der Formel

$$V_0 = V. \frac{1}{1 + \alpha\ t} \cdot \frac{h\text{-}w\text{-}f}{760}$$

V_0 = 57,16 ccm statt den erwarteten 74,3 ccm N.

Für den zweiten Versuch wurde V_0 nicht berechnet, weil hier der Wert noch niedriger ausfallen musste.

Bei einem dritten Versuch nahm ich 0,1 g Harnstoff und 0,6 g $NaNO_2$. Der Ueberschuss von Natriumnitrit schien mir nothwendig, da die Zersetzung des Salzes durch HCl sehr lebhaft vor sich geht und ein Teil des entwickelten N_2O_3 höchst wahrscheinlich entweicht, ohne mit Harnstoff in Reaction zu treten. Das Resultat war günstig und ergab V_0 = 74,561 ccm N, also fast genau den erwarteten Wert.

Wiederholungen des Versuches zeigten jedoch, dass dieser günstige Wert nur auf Zufall beruhte und sich daraus erklärte, dass ein Teil des N_2O_3 nicht absorbiert worden war und den Fehlbetrag an Stickstoff gerade ausgeglichen hatte. In dem im Eudiometer aufgefangenen Gase konnte mittels Jodkaliumstärkepapier fast stets N_2O_3 deutlich nachgewiesen werden.

Ein dem vorigen gleicher Versuch mit 0,1 g Harnstoff und 0,6 g $NaNO_2$ ergab nur 53,5 ccm Stickstoff (reduz. Vol.)

Als ich ferner den Versuch ohne Harnstoff anstellte, erhielt ich trotz kräftigen Schüttelns des Eudiometers 6 ccm Gas.

Ein ebenfalls wenig günstiges Resultat lieferte ein Versuch mit Pepton. Der Hüfner'sche Apparat wurde mit 0,6 g neutralisierten Peptons und mit 0,63 g $NaNO_2$ beschickt. Beim Oeffnen des Hahnes trat eine so ausgiebige Gasentwicklung ein, dass der Versuch abgebrochen werden musste. Man konnte hiernach vermuten, dass auch das Pepton durch N_2O_3 zersetzt würde, wahrscheinlich aber war die reichliche Gasabscheidung darauf zurückzuführen, dass die Absorption des N_2O_3 durch die kleine Säule von Natronlauge, welche schon viel N_2O_3 absorbiert hatte, nicht mehr genügend bewirkt wurde.

Deshalb wurde der Hüfner'sche Apparat verlassen und ein anderer zusammengestellt, der den gestellten Anforderungen besser entsprechen sollte.

Ein kleines Erlenmeyer'sches Kölbchen, welches die zu untersuchende Substanz (Peptonharn) und die entsprechende Menge Natriumnitrit aufnimmt, wird mit einem dreifach durchbohrten Stopfen verschlossen. In die eine Bohrung ist ein kleiner, mit Hahn versehener Tropftrichter eingesetzt, welcher mit starker Schwefelsäure gefüllt wird; in den beiden anderen Bohrungen stecken kurze Winkelröhren, von denen die eine mit einem Kipp'schen Kohlensäureentwickler, die andere mit einem Schiff'schen Azotometer verbunden wird. Ehe man mit der Zersetzung beginnt, leitet man vom Kipp'schen Entwickler einen Kohlensäurestrom durch den ganzen Apparat, bis die athmosphärische Luft vollständig verdrängt ist, d. h. bis die im Azotometer aufsteigenden Gasblasen nur mehr aus Kohlensäure bestehen und von der Kalilauge völlig absorbiert werden.

Um die Bedingungen für die Absorption von CO_2 und N_2O_3 noch günstiger zu gestalten, schaltete ich zwischen dem Erlenmeyer'schen Kölbchen und dem Azotometer eine mit starker Natronlauge gefüllte Pettenkofer'sche Röhre ein

Ich brachte in das Kölbchen 0,05 g Harnstoff und

0,25 g $NaNO_2$. Aus dem Tropftrichter liess ich allmählig 10 ccm concentrierter Schwefelsäure einfliessen, worauf ich den Kolben erst in heissem Wasser und dann, als dabei die Gasentwicklung infolge der grossen Widerstände innerhalb des Apparates immer noch ziemlich schwach blieb, mit dem Bunsenbrenner erhitzte. Das Azotometer zeigte 44,96 ccm Gas an, das reduzierte Volumen betrug 42,95 ccm. In einem zweiten, mit den gleichen Mengen Harnstoff und Nitrit angestellten Versuch ergab sich V_0 = 47,28 ccm, d. h. im ersten Versuche 6 ccm, im zweiten 10 ccm mehr als erwartet. Der Ueberschuss rührte, wie es schien, von nicht absorbiertem N_2O_3 her.

Nachdem ich mehrfach beobachtet hatte, dass bei diesem Verfahren um ca 5—10 ccm zu grosse Werte erhalten werden, beschloss ich, in der Hoffnung, diesem Mangel später abhelfen zu können, erst festzustellen, ob unter den innegehaltenen Versuchsbestimmungen das Pepton zersetzt wird. Dass ein Teil des Peptons zerfällt, zeigten die folgenden Versuche, von denen ich hier zwei beschreibe.

1. Beschickung des Apparates: 0,05 g Harnstoff, 0,5 g Pepton, 0,25 g $NaNO_2$ und 10 ccm conc. H_2SO_4.

Reduziertes Volumen des entwickelten Gases V_0 = 67,97 ccm. Das Gas enthält anscheinend wenig N_2O_3 (sehr schwache Jodkaliumstärkereaktion). Da sein Volumen um 30 ccm grösser ist, als nach der angewendeten Harnstoffmenge erwartet werden konnte, so erscheint es zweifellos, dass auch Pepton zersetzt worden ist.

2. Beschickung des Apparats: 0,5 g Pepton, 0,5 g $NaNO_2$ und Schwefelsäure.

Reduziertes Volumen des entwickelten Gases, V_0 = 65,783 ccm. Dass diesmal mehr Pepton zersetzt worden war, rührte wohl daher, dass ich eine grössere Menge $NaNO_2$ angewendet hatte. Nach Aufhören der Gas-

entwicklung zeigt die Flüssigkeit in dem Erlenmeyerschen Kölbchen noch Biuretreaktion.

Hiermit hatte ich soviel festgestellt, dass das Pepton sicher zum Teil verändert wird, wenn man es mit N_2O_3 erhitzt. Ich beschloss daher, die Versuche nunmehr in der Kälte auszuführen.

Zunächst stellte ich in zwei Reagensgläsern *a* und *b* je 0,5 g Harnstoff mit 2,5 g $NaNO_2$ und einigen ccm Wasser auf, setzte zu beiden Proben allmählich innerhalb 24 Stunden tropfenweise gleiche Mengen conc. Schwefelsäure hinzu und prüfte den Inhalt des Glases *a* von Zeit zu Zeit mit Mercurinitrat auf Harnstoff. Als endlich das Ausbleiben eines Niederschlages anzeigte, dass aller Harnstoff im Glase *a* zersetzt war, also auch im Glase *b* zersetzt sein musste, bestimmte ich im Inhalt des Glases b den N-Gehalt nach Kjeldahl. Er war, wie erwartet, gleich 0.

Ebenso behandelte ich eine Mischung von 5 ccm conc. Harns, 5 ccm einer 10%igen Peptonlösung und 2 g $NaNO_2$.

Der Stickstoffgehalt, der nach dem Aufhören der Gasentwicklung analysierten Mischung betrug 0,0602 g, d. h. etwa um 0,01 g weniger, als, abgesehen von allen beständigeren stickstoffhaltigen Substanzen des Harns, aus der angewendeten Peptonmenge hätte erhalten werden müssen.

Ein gleicher Versuch ergab 0,084 g N.

Während nach diesen Resultaten noch Aussicht vorhanden war, das Verfahren zu einem analytisch brauchbaren ausarbeiten zu können, zeigten Wiederholungen der Versuche auffälligerweise ganz abweichende Ergebnisse. In zwei Fällen fand ich nach der Behandlung mit salpetriger Säure $^3/_4$ resp. $^5/_6$ von dem Stickstoff wieder, der in dem angewandten Harnstoff und Pepton zusammen enthalten war.

Ich nahm 0,5 g Pepton, 0,5 g Harnstoff, 30 g $NaNO_2$ und erhielt 0,224 resp. 0,252 g N zurück. Im ganzen enthielten die angewandten Mengen Harnstoff und Pepton zusammen etwa 0,3 g N.

Da man nicht annehmen kann, dass der Harnstoff unzersetzt geblieben ist, so liegt es nahe, an die Bildung einer stickstoffreicheren Peptonverbindung zu denken, z. B. eines diazotierten Peptons.

Die übrigen Methoden zur Trennung von Pepton und Harnstoff, welche vielleicht noch in Betracht kommen könnten, sind teils bereits als unbrauchbar erkannt, teils harren sie noch der Prüfung.

Die von Schmidt-Mühlheim[1]) zur Ausfällung des Peptons empfohlene Phosphorwolframsäure ist nach den Erfahrungen, welche im hiesigen chemischen und physiologischen Institut gemacht wurden, für unsere Zwecke nicht anwendbar.

Die Titration des Harnstoffs mit Mercurinitrat nach Liebig-Pflüger lässt sich zur Trennung von Harnstoff und Pepton auch nicht verwerten, da nach Erfahrungen im hiesigen physiologischen Institut und nach Poehl[2]) die Mitfällung des Peptons kaum zu vermeiden ist.

Die von Hüfner ausgebildete Methode der Zersetzung des Harnstoffs durch Bromnatronlauge kann gleichfalls für unsere Zwecke nicht in Betracht kommen, da das Pepton durch Natriumhypobromit gleichfalls zerstört wird.

Einer Prüfung zu unterziehen wäre etwa noch die

---

[1]) Archiv für Physiologie 1879. S. 42.

[2]) Inaugural-Dissert. Dorpat 1882. S. 45.

Fällung des Harnstoffes mit Furfurollösung[1]), ferner die von C. O. Cech[2]) empfohlene Behandlung mit Trichlormilchsäure.

Die Ergebnisse meiner Versuche kann ich in folgendem kurz zusammenfassen.

1. Pepton wird von Tannin in neutraler Lösung nicht vollständig gefällt. Eine quantitative Bestimmung des Peptons auf diesem Wege ist nicht möglich.

2. Die Abtrennung des Harnstoffs aus einem peptonhaltigen, stark alkalischen Harnrückstand mit Hilfe von absolutem Alkohol liefert, ganz abgesehen von ihrer Umständlichkeit, keine genauen Resultate, da entweder ein Teil des Harnstoffs von dem syrupösen Pepton festgehalten wird oder ein Teil des Peptons in die alkoholische Lösung übergeht.

3. Harnstoff wird durch Natronlauge bei Temperaturen um 120° unter Ammoniakentwicklung zerlegt, während Pepton bei dieser Temperatur nicht angegriffen zu werden scheint. Es ist nicht aussichtslos, auf diesem Wege eine quantitative Trennung von Pepton und Harnstoff zu versuchen.

4. Formaldehyd fällt den Harnstoff nicht quantitativ.

5. Harnstoff wird in der Kälte durch salpetrige Säure überaus leicht zersetzt, während Pepton dagegen ziemlich resistent ist. Dieses verschiedene Verhalten gegen salpetrige Säure scheint eine quantitative Bestimmung des Peptons im Harn zu ermöglichen.

---

[1]) Hugo Schiff, Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft. X. S. 773.

[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XI. S. 726.

Die vorstehende Arbeit wurde im Wintersemester 1892/93 und Sommersemester 1893 im chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Erlangen ausgeführt.

Am Schlusse meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. J. Rosenthal dafür, dass er in liebenswürdigster Weise mir die Benutzung des physiologischen Instituts und seiner Einrichtungen bei Anfertigung dieser Arbeit gestattet hat. Mein besonderer Dank gebührt dem Assistenten des Instituts, Herrn Dr. O. Schulz, für die Anregung zu dieser Arbeit und die allzeit hilfreiche Unterstützung und Anleitung, die er bei der Anfertigung und Ausarbeitung derselben mir stets gewährt hat.